

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 180

CONTRIBUTION
à l'Etude de la Réaction de Sachs et Georgi
pour le Séro-Diagnostic de la Syphilis

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Mars 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean CORAZZINI

né à Piedicorte (Corse), le 11 juin 1893



LYON

Imprimerie du SUD-EST

JEAN DEPRELLE, ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque, 3

1921

CONTRIBUTION
à l'Etude de la Réaction de Sachs et Georgi
pour le Séro-Diagnostic de la Syphilis

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 19 Mars 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean CORAZZINI

né à Piedicorte (Corse), le 11 juin 1893



LYON

Imprimerie du SUD-EST

JEAN DEPRELLE, ÉDITEUR
3, Avenue de la Bibliothèque, 3

1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. J. LÉPINE DOYEN
ROQUE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT, POLLOSSON (M).

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TEXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATAPJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICART
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P)
	PIC
	FLORENCE A.

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe	VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIERY	FLORENCE G.	BONNET
CADE	COTTE	ROCHAI	GRAVIER, chargé des fonctions

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, Président ; PIERY, Assesseur
MM. CORDIER et FAVRE, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE CAPITAINE P.-F. CORAZZINI
MORT LE 25 MARS 1919, EN VRAI SOLDAT

Sa vie fut une leçon, sa mort un exemple.

A LA MÉMOIRE DE MES FRÈRES
ANTOINE ET COME
TUÉS A L'ENNEMI, LE 20 JUILLET 1916

Héros de la Grande Guerre, votre souvenir
immortel sera notre gloire !

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES
ET VÉNÉRIENNES
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR FOURCADE

MÉDECIN-MAJOR DE PREMIÈRE CLASSE
PROFESSEUR A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOUTOT

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES
ET VÉNÉRIENNES

A MES FRÈRES D'ARMES

Les Officiers et Chasseurs du 115^e Bataillon Alpin,
tués à l'ennemi

A MES CAMARADES, LES « MÉD. AUX. »

Qui, pour la plus grande gloire du Corps Médical
Français, sont morts au Champ d'honneur

AUX SOLDATS INCONNUS

Qui ont jalonné, de leurs pauvres petites tombes,
notre route glorieuse vers l'avenir

Et sous l'ardent soleil, et sur la plaine noire,
Si, heurtant de leur cœur la gueule du canon,
Ils sont morts, Liberté, ces braves, en ton nom
Béni soit le sang pur qui fume vers ta gloire.

(LECOMTE DE L'ISLE).

EN PREFACE...

« La reconnaissance, a dit
« Massieu, est la mémoire
« du cœur ».

Et c'est pourquoi, avant d'exposer notre modeste travail, au moment où nous avons enfin l'honneur et la joie d'entrer dans la grande famille médicale, nous voudrions assurer tous nos maîtres, qui nous ont accordé leur confiance, leur amitié ou leur sympathie du souvenir très vivant que nous leur garderons.

M. le Docteur Fourcade a tout particulièrement droit à notre reconnaissance. Il a inspiré notre thèse ; il nous a grandement aidé de son expérience éprouvée et de ses conseils. Son esprit rigoureusement scientifique nous fût un guide sûr. Son laboratoire, si largement ouvert à toutes les bonnes volontés, a été pour nous la source inépuisable d'enseignements féconds, que nous ne pourrions oublier.

M. le Docteur Moutot nous a accueilli dans son service. Il nous a initié à la dermato-vénéréologie et nous lui devons une grande part de notre formation professionnelle. Il sut être pour nous un maître et un ami ; nous l'en remercions bien vivement.

Monsieur le Professeur Nicolas, avec sa bienveillance habituelle, a bien voulu accepter la présidence de notre Jury de Thèse ; cette inestimable marque de confiance nous honore grandement et ne peut être que très peu compensée par notre reconnaissance.

Enfin à l'heure où il nous faut quitter la Faculté de Lyon, que nous avons connue et aimée depuis longtemps déjà, nous dirons simplement que nous lui devons trop et y laissons trop d'amis chers pour l'oublier jamais.

INTRODUCTION

Après la découverte, en mars 1905, par Schaudinn et Hoffmann, de la *Spirochaete Pallida*, agent pathogène de la syphilis, naquit immédiatement l'espoir qu'il serait bientôt facile d'établir avec certitude le séro-diagnostic de cette affection. Cet espoir parût réalisé le jour où, en 1906, Wassermann, Neisser et Brück imaginèrent leur méthode universellement connue aujourd'hui ; basée sur la méthode générale déjà décrite par Bordet et Gengou, elle fut considérée par eux comme un véritable fixation du complément, strictement spécifique.

Le problème paraissait définitivement résolu, et les nombreuses recherches entreprises alors, surtout en Allemagne, semblèrent démontrer l'excellence de la réaction de Wassermann. En France elle eut, et a encore, pour elle l'autorité de personnalités éminentes du monde médical ; la grande presse en parla, le public la connut. Elle permettait de substituer une formule simple à un diagnostic clinique quelquefois difficile ; et c'était chose séduisante. C'est pour toutes ces raisons évidemment que la réaction de Wassermann obtint rapidement une incontestable faveur ; les plus beaux espoirs sem-

blaient réalisables, et Levaditi écrivait : « Il semble bien permis d'espérer qu'elle pourra dans l'avenir conduire à des résultats précieux touchant la distribution du virus syphilitique dans l'organisme infecté, les variations dans la teneur des divers tissus en ce virus, et surtout fournir des renseignements au sujet des infections syphilitiques latentes et de la guérison plus ou moins définitive des anciens syphilitiques. »

Mais l'heure des désillusions ne tarda pas à sonner. On constata bientôt que la réaction de Wassermann n'était spécifique ni dans son essence, ni dans ses résultats ; on vit en effet avec surprise des réactions négatives chez des syphilitiques en activité, et positives chez des non syphilitiques. Et tandis que certains syphiligraphes éminents continuaient à la défendre en prenant argument de la fréquence des syphilis latentes, d'autres n'hésitaient pas à proclamer la faillite de cette réaction et à signaler le danger de son emploi aveugle. Parmi ces derniers, il nous faut citer en toute première ligne, MM. Nicolas et Charlet (1912), Nicolas et Gaté (avril 1914), Ravaut (mai 1914), Thibierge (novemb. 1918), Chadzinsky (janvier 1919), Jeanselme et Marcel Bloch (septembre 1919) ; enfin dans un magistral article sur la séro-réaction de Wassermann du sang (*Annales de Dermatologie*, 1920), Monsieur le Professeur Nicolas et le Docteur Gaté, apportent dans cette question une documentation et une précision tout à fait édifiantes.

Depuis longtemps d'ailleurs des sérologistes avaient abandonné l'interprétation immunologique de Wassermann pour chercher sur le terrain physico-chimique l'explication de la réaction. De cette continuité d'efforts

ont pris naissance de nombreux procédés de séro-diagnostic. Certains sont déjà anciens et présentent surtout l'intérêt rétrospectif d'avoir contribué à jeter de la lumière sur la séro-réaction de la syphilis. D'autres sont nés des nécessités de la guerre, la pénurie d'animaux de laboratoire et les défauts des contingences opératoires ayant de nouveau entraîné l'activité des expérimentateurs vers des procédés n'exigeant l'emploi ni de sérum animal, ni de globules rouges, éléments difficiles à conserver ou à se procurer.

Parmi ces méthodes nouvelles, certaines, comme celles de Hirschfeld et Klinger, celle de von Dungern sont basées sur des réactions de coagulation ; d'autres, les plus intéressantes et les plus nombreuses sont des réactions de précipitation. Parmi celles-ci il en est une qui a attiré plus spécialement notre attention à cause de l'importance particulière que semblent y attacher les auteurs allemands, à en juger du moins par le nombre vraiment considérable de publications qu'ils lui ont consacrées pendant ces derniers temps. Nous voulons parler de la réaction de Sachs et Georgi. Aussi, après avoir fait dans notre premier chapitre une revue générale très sommaire des principales précipito-réactions, étudierons-nous celle-ci avec quelques détails.

Nous avons voulu nous expliquer la vogue de cette réaction en Allemagne. Nous avons pu acquérir une opinion personnelle, étayée sur des faits cliniques et des expériences de laboratoire, trop peu nombreux, hélas ! par suite de circonstances matérielles indépendantes de notre volonté. Nous exposerons simplement cette opinion. Tel est le but de notre modeste travail.

CHAPITRE PREMIER

QUELQUES GÉNÉRALITÉS SUR LES PRÉCIPITO-RÉACTIONS

Lorsque, quelque temps après la découverte du tréponème, Wassermann et ses collaborateurs appliquèrent au séro-diagnostic de la syphilis le phénomène de Bordet et Gengou, les résultats justifiaient d'abord cette conception, en ce sens qu'un grand nombre de sérums syphilitiques s'opposaient, dans les conditions imposées par la théorie, à la destruction secondaire des globules rouges. Mais l'interprétation de ces résultats soulevait de grosses difficultés et on s'aperçut bientôt que la propriété du sérum syphilitique qui intervient dans la réaction de Wassermann est provoquée par un élément autre que le tréponème.

En effet, les recherches de Levaditi et Marie montrèrent qu'on pouvait sans inconvénient substituer à l'extrait de foie syphilitique un extrait de foie normal. Le cœur de bœuf, celui de cobaye, les savons, la cholestérine, les sels biliaires donnaient aussi d'excellents anti-gènes ; MM. Nicolas et Gaté ont même utilisé l'extrait alcoolique de ganglions humains non syphilitiques.

Dans ces conditions il fallait bien admettre que le mécanisme de la séro-réaction de la syphilis n'était certainement pas celui que Wassermann avait primitivement supposé.

Quel est donc ce mécanisme ? Pour Levaditi et Yamanoûchi il faut considérer « la présence dans le sérum des syphilitiques de certains composés non protéiques, à l'état colloïdal, qui en présence des sels biliaires et des lipoïdes du foie précipitent et déterminent la fixation de l'alexine. »

Poursuivant donc sur le terrain physico-chimique, l'explication du mécanisme de la réaction de Wassermann, les sérologistes avaient soupçonné que des phénomènes de précipitation entraient en jeu. De nombreuses constatations expérimentales permirent notamment à Porges et à ses collaborateurs d'affirmer que la réaction s'explique par une précipitation qui se produit lorsque l'on met en présence les extraits d'organes et les sérums syphilitiques. Ils avaient pu exceptionnellement observer ces précipités à l'œil nu ; toutefois dans les conditions ordinaires la floculation n'était pas constatable par les moyens habituels et Jakobsthal eût recours à l'ultra-microscope pour déceler dans ces expériences la formation de granules, qui ne suffisent point à produire dans le mélange une modification assez notable pour être perceptible autrement. Mais si l'on ajoute à ces extraits d'organes des substances telles que la cholestérine (et c'est là le principe de la réaction de Sachs et Georgi) la précipitation en présence des sérums syphilitiques peut alors s'observer à l'œil nu.

Les recherches de Vernes ont bien contribué à montrer

l'existence de cette floculation des suspensions colloïdales en présence des sérums ; et cet auteur a précisé les conditions dans lesquelles se produit cette précipitation. Elle peut s'obtenir avec un grand nombre de suspensions colloïdales, organiques ou même inorganiques, les suspensions minérales fines par exemple. On l'observe toutefois avec plus de certitude lorsque l'on fait usage de suspensions colloïdales préparées avec des extraits d'organes. Parmi ces extraits, Vernes recommande spécialement celui de cœur de cheval préparé par épuisement avec le perchlorure d'éthylène et l'alcool (péréthynol).

Le rôle que Wassermann attribuait à l'antigène appartient donc en réalité à des suspensions colloïdales. Et c'est pourquoi, nous le répétons, la séro-réaction de la syphilis peut être conçue comme un phénomène physico-chimique, qui se passe entre les granules de la suspension colloïdale et les protéines du sérum. Le sérum syphilitique aurait la propriété de provoquer l'instabilité de ces suspensions et par suite la floculation, alors que le sérum normal, dans les mêmes proportions cela s'entend, resterait inactif.

On a cherché à analyser plus encore le phénomène et à connaître les raisons de cette propriété de flocculer que possède le sérum syphilitique. On a pu incriminer une modification quantitative ou qualitative des protéines du sérum ; mais on n'a pu aller plus loin et les hypothèses les plus diverses restent encore improuvées.

Parmi toutes ces théories, celle qui nous a paru la plus généralement admise soutient qu'il n'y a pas apparition d'une substance nouvelle dans le sérum des sy-

philitiques, mais une simple modification physique, par exemple une instabilité plus grande des globulines qui, en présence des extraits d'organes, se mettraient à flocculer. (Porges, Bory, etc.) A l'appui de cette hypothèse on peut citer le fait que, par de nombreux procédés physiques ou chimiques (agitation, contact des sérums avec des suspensions bactériennes ou des suspensions d'inuline ou une solution d'acide chlorhydrique normal à 1 p. 200), des sérums Wassermann-négatifs sont modifiés au point de devenir Wassermann-positifs ; c'est évidemment là ce qui a incité de nombreux auteurs à voir dans les modifications de la globuline la cause primordiale qui produit « la spécificité réactionnelle du sérum syphilitique » (Nathan).

C'est cette instabilité relative des globulines du sérum syphilitique qui a été mise en évidence pour la première fois par Wassermann, Neisser et Brück, alors qu'ils croyaient déceler un phénomène spécifique proprement dit ; et les diverses précipito-réactions ont pour base cette constatation empirique. Nous allons très rapidement passer en revue, sans les juger, les plus connues ; nous réserverons de plus longs détails pour l'une d'entre elles, la réaction de Sachs et Georgi, qui pour les raisons déjà exposées dans notre introduction, nous a paru mériter une étude plus approfondie de notre part.

Réaction de Porges. — On met en présence 1 cm. c. de sérum, chauffé à 56°, dilué au cinquième, avec 0 cc. 2 d'une suspension de lécithine à 1 % dans l'eau physiologique phéniquée à 5 p. 1000. On note les résultats au bout de 24 heures dont quelques heures d'étuve ; on observe un précipité lorsqu'il s'agit de sérums syphilitiques

A la suite de nombreux déboires, Porges et ses collaborateurs ont remplacé dans la réaction la lécitine par le glycocholate de soude.

Réaction de Klausner. — On met en présence o c. c. 2 de sérum et o c. c. 6 d'eau distillée. Au bout de 15 heures environ, à la température de la chambre, il se forme, lorsqu'il s'agit de sérums syphilitiques, un dépôt ; les sérums normaux précipitent à peine, même au bout de 24 heures. On doit employer seulement des sérums très frais.

Réaction de Mac Donagh (Gel-réaction). — On prépare d'abord le sérum acide en ajoutant, à 2 c. c., d'acide acétique cristallisable, o c.c. 5 de sérum non chauffé. On verse ensuite de l'acide acétique glacial dans une série de 4 tubes (1 c. c. dans chaque) et on ajoute respectivement 2, 4, 6, 8 gouttes de sérum acide. On agite, puis on met dans chaque tube o c.c. 2 d'une solution saturée de sulfate de thorium ou de lanthane dans l'acide acétique ; on agite de nouveau et on laisse reposer. Dans le cas d'un sérum syphilitique il se forme bientôt, un précipité dans le 4^e tube puis dans les autres. Puis le précipité se dépose, laissant surnager un liquide clair. Les sérums normaux flocculent beaucoup plus lentement et le liquide surnageant ne s'éclaircit jamais complètement. Il faut nécessairement employer deux témoins : un sérum positif et un négatif connus.

Réaction de Brück. — 1^o Méthode à l'acide nitrique. — On met en présence o c. c. 5 de sérum frais non chauffé, 2 c. c. d'eau distillée et o c.c. 5 d'acide nitr-

que à 25 p. 100. Il se forme un précipité ; on agite et on laisse déposer pendant 10 minutes. On ajoute ensuite 16 c. c. d'eau distillée à 15° ; on agite trois fois, on répète au bout de dix minutes, on laisse reposer trente minutes. S'il s'agit d'un sérum normal le mélange devient transparent ; avec un sérum syphilitique, un précipité blanc très fin subsiste.

2° Méthode à l'alcool. — On prépare d'abord les solutions :

- | | |
|-----------------------|---------|
| I) Alcool à 96°..... | 100 gr. |
| Eau distillée..... | 200 gr. |
| II. Alcool à 96°..... | 220 gr. |
| Eau distillée..... | 80 gr. |

A 3 c.c. de chacune de ces solutions on ajoute 0 c. c. 2 de sérum, chauffé à 56°. On lit les résultats au bout de 10 minutes et d'une heure. Sont considérés seulement comme positifs les cas dans lesquels il y a un trouble très intense dans les deux tubes.

3° Méthode à l'acide lactique. On prépare une solution d'acide lactique à 1 p. 1000. On fait des dilutions qu'on fait agir sur des sérums syphilitiques connus et on choisit la plus faible qui donne encore un précipité net (Dans les expériences de Brück cette solution était de 9 c. c. d'acide lactique à 1 p. 1000 + 60 c. c. d'eau distillée). On met ensuite en présence 2 c. c. de cette dilution et 2 c. c. de sérum chauffé à 56°. On observe un précipité dans le cas de sérums syphilitiques.

Réactions de Meinicke. — 1° Méthode à l'eau. — On ajoute 0 c. c. 2 de sérum chauffé à 1 c. c. 5 d'extrait

d'organe dilué avec de l'eau distillée. On agite et on met à l'étuve pendant une heure. Puis on ajoute 2 c. c. 5 d'eau distillée à 37° et on remet à l'étuve pendant 16 h. Les sérums négatifs précipitent ; les sérums positifs sont opalescents, mais restent transparents.

2° Méthode au chlorure de sodium. — On verse dans 2 tubes 0 c. c. 2 de sérum chauffé. On ajoute : dans le premier 0 c. c. 8, dans le second 1 c. c. d'extrait d'organe dilué à 1 p. 8 avec de l'eau distillée. On porte à l'étuve à 37° pendant 20 heures. Il se forme toujours un précipité que l'on répartit de façon homogène en agitant. Puis on ajoute à chaque tube 1 c. c. d'une solution de Na Cl d'un titre donné (généralement compris entre 1, 4 et 2,4 %). On porte ensuite à l'étuve à 37° pendant une heure. Le précipité disparaît dans les sérums négatifs, persiste plus ou moins dans les sérums syphilitiques ce qui permet d'apprécier l'intensité de la réaction.

CHAPITRE II

TECHNIQUE DE LA RÉACTION DE SACHS ET GEORGI

Très voisine des diverses méthodes de précipito-diagnostic que nous venons de décrire et directement inspirée par elles, la réaction de Sachs et Georgi est aussi basée sur la floculation des globulines du sérum syphilitique au contact des suspensions fines fournies par les extraits d'organes. Mais ici la sensibilité de la réaction est accrue par l'addition d'une substance nouvelle, la cholestérine.

Déjà, en 1910, les recherches de Browning avaient montré le rôle de la cholestérine dans la réaction de Wassermann. Puis Sachs, en 1911, Desmoulières, en 1912, remarquèrent que l'addition de petites quantités de cette substance à des extraits d'organes normaux les rendaient aussi sensibles que les meilleurs extraits de foie syphilitique. Dès lors on devait se demander s'il n'était pas possible d'employer ces extraits cholestérinés pour obtenir une séro-réaction très simple qui éviterait l'emploi du système hémolytique alourdissant la pratique de la réaction de Wassermann.

Or, Michaelis, en 1907, Brück et Hidana en 1910

avaient déjà constaté que les extraits d'organes donnaient quelquefois, en présence d'un sérum syphilitique un précipité à peine perceptible mais qu'on pouvait mettre en évidence par la centrifugation. Partant de cette constatation les recherches se multiplièrent et, huit ans plus tard, en 1918, le professeur H. Sachs et le Docteur W. Georgi purent montrer que le précipité discret et inconstant précédemment observé devenait régulier et facilement perceptible par l'emploi des extraits cholestérinés.

La technique décrite dans leur première communication est très simple; des modifications apportées dans la suite par d'autres auteurs l'ont encore simplifiée. Nous décrirons d'abord la technique primitive; nous indiquerons ensuite, d'après nos expériences personnelles, les meilleures modifications qui peuvent y être apportées.

Technique primitive de Sachs et Georgi. — Les éléments de la réaction sont les suivants :

1°. Le sérum à examiner qui doit être aussi frais que possible, très limpide. On le chauffe pendant une demi-heure à 56°.

2°. L'extrait cholestériné pour lequel Sachs et Georgi donnent la formule suivante :

Extrait brut de cœur de bœuf.....	100 c. c.
Alcool à 95°.....	200 c. c.
Solution de cholestérine à 1 p. 100..	13 c. c. 5

Pour exécuter la réaction on fait d'abord une dilution du sérum du malade au dixième dans l'eau physiologique. Il faut ensuite diluer convenablement l'extrait cholestériné. Pour cela, au moment de l'emploi, à 1 volu-

me de l'extrait préparé suivant la formule précédente on ajoute 1 volume égal d'eau physiologique. On mélange en retournant le tube puis on ajoute encore 4 volumes d'eau physiologique.

Les divers éléments de la réaction étant ainsi convenablement préparés, on dispose trois tubes. Le premier est le tube d'expérience ; les deux autres sont des tubes témoins. On met alors en présence :

Dans le premier tube (tube d'expérience), 1 c. c. de sérum du malade dilué au dixième et 0 c. c. 5 de l'extrait cholestériné dilué au sixième ;

Dans le second tube (témoin pour le sérum), 1 c. c. de sérum du malade dilué au dixième et 0 c. c. 5 d'une dilution au sixième d'alcool à 95° dans l'eau physiologique ;

Dans le troisième tube (témoin pour l'extrait), 0 c. c. 5 d'extrait dilué au sixième et 1 c. c. d'eau physiologique.

Ces tubes sont alors portés à l'étuve à 37° pendant deux heures et laissés ensuite à la température du laboratoire. On lit les résultats au bout de 20 heures avec l'agglutinoscope de Kühn-Woithe. La réaction positive est caractérisée par la formation d'un précipité qui se dépose au bout de quelque temps laissant surnager un liquide parfaitement clair. Les sérums négatifs se montrent opalescents, sans trace de précipité. Les deux tubes témoins doivent rester clairs.

Modifications diverses apportées à cette technique. — Ainsi, que nous le disions plus haut, plusieurs auteurs ont apporté à la technique primitive de Sachs et Georgi quelques modifications enseignées par l'usage. Elles por-

tent sur les éléments en présence et sur les divers temps de la réaction. Nous allons les énumérer en indiquant celles que nous avons cru devoir adopter dans la conduite de nos expériences.

1° Le sérum à examiner peut être employé sans chauffage préalable à 56°. Nous avons d'abord employé parallèlement des sérums chauffés et des sérums frais. Puis, à cause de la similitude des résultats constatés et pour simplifier le plus possible la réaction nous avons constamment employé des sérums non chauffés.

2° Au lieu de la dilution au dixième, et pour donner plus de sensibilité à la réaction, Wodke recommande de faire une dilution au cinquième. Nous avons employé les deux méthodes puis finalement adopté la seconde qui est en effet plus sensible.

3° Pour l'extrait cholestériné, Felke et Wetzel préconisent la formule suivante :

Glycocholate de soude.....	2 gr.
Cholestérine.....	0 gr. 4
Alcool à 95°	100 gr.

On ajoute ce mélange à 100 gr. d'extrait brut.

D'autre part, Gloor recommande de préparer trois extraits de concentration alcoolique différente : 1° extrait brut ; 2° extrait étendu de 1 volume d'alcool à 95° ; 3° extrait étendu de 2 volumes d'alcool. A chacun d'eux on ajoute, pour 10 c. c. d'extrait, 1 c. c., 0 c. c. 75 et 0 c. c. 5 d'une solution de cholestérine à 1 p. 100. On a ainsi des extraits qu'on éprouve sur des sérums de réaction déjà connue et on choisit alors celui qui donne les précipités les plus forts et les différences les plus accu-

sées entre les sérums positifs et négatifs. Nous avons rejeté ces procédés qui compliquent inutilement la réaction.

4° Dans leur technique primitive Sachs et Georgi laissaient les tubes en expérience deux heures à l'étuve, puis 20 heures à la température du laboratoire. Ils ont ensuite conseillé de ne lire les résultats qu'après un séjour de 18 à 20 heures à l'étuve. C'est cette dernière pratique que nous avons suivie. Wollman a pu supprimer le passage à l'étuve ; il nous a été impossible de l'imiter pour obtenir des résultats concluants.

5° Pour la lecture de la réaction la plupart des auteurs admettent maintenant que l'on peut se passer de l'agglutinoscope et lire à l'œil nu ; c'est aussi notre avis. Comme certains d'entre eux nous avons pu constater qu'une agitation légère du tube d'expérience rendait les résultats plus nets en dispersant le précipité sous forme de flocons blancs suspendus dans le mélange.

En résumé notre technique a été la suivante :

On mélange 1 c. c. du sérum du malade, non chauffé et dilué au cinquième avec 0 c. c. 5 d'extrait cholestériné dilué au sixième. On porte à l'étuve à 37°. Au bout de 18 à 20 heures on lit les résultats à l'œil nu après agitation légère.

Avant de terminer ce chapitre, nous voudrions donner quelques détails sur la préparation de l'extrait cholestériné qui est le point le plus délicat de la technique. Il nous a paru que les différents articles publiés sur la question, surtout en Allemagne, manquaient totalement de précisions à cet égard. Ce n'est qu'après de nombreux déboires et des tâtonnements que nous avons pu obte-

nir un extrait qui nous a donné des résultats constants et appréciables. En indiquant comment nous avons procédé, nous croyons combler une lacune.

Préparation de l'extrait brut. — La partie musculaire d'un cœur frais de bœuf est finement hachée, puis brassée avec l'alcool à 95° pendant quelques minutes. On l'étale en couche mince sur des lames de verre et on met le tout à l'étuve à 60° pendant 24 heures. La pulpe sèche est pulvérisé au broyeur fin.

On place ensuite 1 gr. de cette poudre dans 40 c. c. d'alcool à 95° et on met au bain-marie pendant deux heures. On laisse reposer l'extrait ainsi obtenu pendant huit jours avant de l'utiliser pour la réaction.

Préparation de la solution de cholestérine. — Il faut employer de la cholestérine très pure. On la dissout d'abord dans le chloroforme et cette solution doit être étendue ensuite de 2 ou 3 fois son volume d'alcool, de façon à obtenir le taux de 1 gr. de cholestérine pour 100 gr. du mélange solvant.

CHAPITRE III.

STATISTIQUES FOURNIES PAR LES AUTEURS ALLEMANDS

Les premières expériences de Sachs et Georgi pour l'application de la méthode que nous venons de décrire, avaient porté sur 2770 sérums. Dans 94, 94 o/o des cas il y eut concordance parfaite avec la réaction de Wassermann : dans 5,06 o/o des cas, il y eut divergence nette entre les deux réactions.

Depuis, les recherches se sont multipliées. Trente auteurs environ ont expérimenté la réaction de Sachs et Georgi sur 31.000 sérums ; ils l'ont toujours considérée comme méthode auxiliaire de diagnostic et l'ont toujours comparée à la réaction de Wassermann. Dans 3.300 cas seulement il y eut divergence entre les deux réactions ; dans 89, 6 o/o des cas, il y eut concordance parfaite.

Le tableau suivant résume le plus grand nombre des résultats publiés jusqu'ici.

[illegible]

CHAPITRE IV

EXPÉRIENCES PERSONNELLES

(Travail du Laboratoire de M. le D^r Fourcade)

En présence de ces résultats assez différents, quoique très satisfaisants dans l'ensemble, obtenus par les auteurs allemands, nous avons voulu expérimenter nous-même la valeur de la réaction de Sachs et Georgi dans le séro-diagnostic de la syphilis. Le service de vénéréologie de M. le D^r Moutôt, à l'hôpital Desgenettes, nous a fourni le plus grand nombre de nos observations cliniques. Le laboratoire obligeamment mis à notre disposition par M. le D^r Fourcade nous a permis de faire l'étude comparative des réactions de Wassermann et de Sachs-Georgi sur les sérums recueillis. Ce sont ces faits que nous allons maintenant rapporter.

Nos observations sont divisées en deux grands groupes. Dans le premier nous relatons des cas de syphilis certaine, cliniquement confirmée. Le second comprend des malades atteints d'affections diverses, sans rapport avec la syphilis et même des sujets normaux.

PREMIER GROUPE : SYPHILIS CLINIQUEMENT CONFIRMÉES

A) *Syphilis non traitées* :

1. T..., 3^e Division de Fièvreux, n° du Laboratoire : 6881.

Chancre syphilitique du frein à demi-cicatrisé avec noyau d'induration. Adénopathie inguinale satellite bilatérale (23 décembre 1920).

Le 31 décembre 1920 :

Réaction de Wassermann : Positive. — Réaction de Sachs-Georgi : Positive :

2. B..., 3^e Fièvreux, n° 6979.

Chancre syphilitique en 1919, non traité. Actuellement (4-1-21) syphilis secondaire : céphalée, troubles visuels.

8 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

3. B..., 3^e Fièvreux, n° 6980.

Chancre syphilitique des bourses, constaté le 3 janv. 1921. Adénopathie inguinale satellite à droite.

15 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

4. M..., 3^e Fièvreux, n° 7004.

Chancre syphilitique près du frein. Adénopathie inguinale satellite (3 janv. 1921).

15 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

5. C..., 3^e fièvreux, n° 7005.

Chancre syphilitique sous-phimosis ; noyaux indurés multiples de cicatrisation. Lymphite dorsale de la verge.

Adénopathie inguinale satellite. Roséole papuleuse à éléments de large surface. Adénopathie cervicale secondaire.

15 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

6. V..., 3^e Fièvreux, n° 7024.

Chancre syphilitique érosif du prépuce et noyau induré sous-préputial. Adénopathie inguinale satellite. (4 janv. 1921).

17 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

7. B..., 3^e Fièvreux, n° 7040.

Syphilis constatée en 1917. Pas d'accidents actuels. Vient d'un service d'oto-rhino laryngologie où il était en traitement pour surdité légère.

17 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

8. F..., 3^e Fièvreux, n° 7041.

Chancre syphilitique du prépuce. Adénopathie inguinale, satellite bilatérale. (8 janvier 1921).

18 janv. 1921. — W : Négatif ; S-G : Négatif.

9. P..., 3^e Fièvreux, n° 7061.

Syphilis constatée il y a 7 mois. Pas d'accidents actuels.

18 janv. 1921. — W : Négatif ; S-G : Négatif.

10. D..., 3^e Fièvreux, n° 7110.

Chancre syphilitique cicatrisé. Adénopathie inguinale satellite bilatérale. Plaques muqueuses du gland.

22 janv. 1921. — W : Négatif ; S-G : Négatif.

11. G..., 3^e Fièvreux, n° 7149.

Chancre syphilitique en 1920. Actuellement (14 janv. 1921), plaques muqueuses de la langue.

22 janv. 1921. — W : Négatif ; S-G : Négatif.

12. C..., 3^e Fièvreux, n° 7177.

Chancre syphilitique il y a un an. Actuellement (26-1-21), plaques muqueuses de la lèvre inférieure.

22 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

13. V..., 3^e Fièvreux, n° 7194.

Syphilis constatée il y a 8 mois. Actuellement pas d'accidents en évolution.

22 janv. 1921. — W : Négatif ; S-G : Négatif.

14. M..., 3^e Fièvreux, n° 7233.

Chancre syphilitique du prépuce. Adénopathie inguinale satellite bilatérale (12 janv. 1921).

29 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

15. P..., 3^e Fièvreux, n° 7266.

Chancre syphilitique du sillon balano-préputial. Adénopathie inguinale satellite (17 janv. 1921).

29 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

16. L..., 3^e Fièvreux, n° 7271.

Chancre syphilitique du sillon balano-préputial. Adénopathie inguinale satellite bilatérale. Plaques muqueuses des lèvres.

29 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

17. B..., 3° Fièvreux, n° 7339.

Chancre syphilitique de la lèvre inférieure. Adénopathie sous-maxillaire satellite gauche. Début de roséole.

12 févr. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

18. P..., 3° Fièvreux, n° 7373.

Chancre mixte : a) simple ; Tunnélisation du frein, décollement léger des bords, mais caractère déjà modifié par le traitement ; b) syphilitique : induration, adénopathie inguinale satellite (3 février 1921).

12 févr. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

19. C..., 3° Fièvreux, n° 7386.

Chancre syphilitique sous-phimos. Adénopathie inguinale satellite bilatérale. Plaques muqueuses du limbe. Papules du fourreau. Début de roséole.

12 févr. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

20. F..., 3° Fièvreux, 7387.

Chancres syphilitiques multiples du sillon balano-préputial et du prépuce. Balanite secondaire. Adénopathie inguinale satellite (1^{er} février 1921).

12 févr. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

21. A..., 3° Fièvreux, n° 7508.

Syphilis constatée il y a 3 ans et non traitée. Actuellement pas de symptômes cutanés ou muqueux. Quelques troubles mentaux pour lesquels ce malade est en expertise dans un service de neurologie.

19 févr. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

22. C..., 3° Fièvreux, n° 7509.

Chancre syphilitique de la lèvre gauche du méat. Adénopathie inguinale satellite (8 février 1921).

19 févr. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

23. B..., 3° Fièvreux, n° 7238.

Chancre syphilitique du sillon, à gauche du frein. Lymphite dorsale de la verge. Adénopathie inguinale satellite. (29 janv. 1921).

5 février 1921. — W : Négatif ; S-G : Positif.

24. D..., 3° Fièvreux, n° 7239.

Chancre syphilitique du prépuce. Adénopathie inguinale satellite. (12 févr. 1921).

19 févr. 1921. — W : Négatif ; S-G : Positif.

25. G..., 3° Fièvreux, n° 7240.

Chancre syphilitique mi-partie balanique, mi-partie endo-urétral. Adénopathie inguinale satellite. Lymphite dorsale de la verge (10 fév. 1921).

19 févr. 1921. — W : Négatif ; S-G : Positif.

B. — *Syphilis traitées.*

26. B..., 3° Fièvreux, n° 7208.

Chancre syphilitique, le 15 août 1920. Le 7 octobre 1920, roséole, plaques muqueuses des amygdales.

Traitement régulier au novarsenobenzol du 7 oct. au 3 déc. 1920.

29 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

27. C..., 3^e Fièvreux, n° 7209.

Chancre syphilitique en octobre 1917. A suivi un traitement mixte régulier jusqu'en mai 1919. Actuellement accidents secondaires de la lèvre inférieure.

29 janv. 1921. — W : Positif ; S-G : Positif.

28. C..., 3^e Fièvreux, n° 7210.

Chancre syphilitique du sillon le 15 juillet 1920. Adénopathie inguinale satellite.

Traitement régulier au novarsénobenzol du 15 juill. au 15 décemb. 1920.

29 janv. 1921. — W : Négatif ; S-G : Négatif.

29. M..., 3^e Fièvreux, n° 7239.

Chancre syphilitique du limbe préputial (mars 1920). Adénopathie inguinale satellite.

Traitement régulier au novarsénobenzol du 1^{er} avril 29 nov. 1920.

29 janv. 1921. — W : Négatif ; S-G : Négatif.

30. B..., 3^e Fièvreux, n° 7355.

Syphilis ignorée ; gomme syphilitique au niveau du gland et du prépuce (mars 1920).

Traitement régulier au novarsénobenzol du 18 mars au 9 décemb. 1920.

12 févr. 1921. — W : Négatif ; S-G : Négatif.

31. V..., 3^e Fièvreux, n° 7527.

A eu un chancre syphilitique du fourreau, au début

de 1919, constaté à l'hôpital Saint-Louis, à Paris. A subi un traitement arsénical régulier. Actuellement (nov. 1920) pas d'accidents en évolution.

19 févr. 1921. — W : Négatif ; S-G : Négatif.

DEUXIÈME GROUPE. — AFFECTIONS DIVERSES ET SUJETS
NORMAUX

32. L..., n° 6918. — Tuberculose rénale.

W : Positif ; S-G : Négatif.

33. G..., n° 6952. — Sujet normal.

W : Négatif ; S-G : Négatif.

34. J..., n° 6978. — Polynévrite alcoolique tabétiforme.

W : Négatif ; S-G : Négatif.

35. P..., n° 7054. — Tuberculose pulmonaire.

W : Négatif ; S-G : Négatif.

36. P..., n° 7056. — Sujet normal.

W : Négatif ; S-G : Positif

37. R..., n° 7067. — Tuberculose pulmonaire.

W : Positif ; S-G : Positif.

38. C..., n° 7157. — Prurigo chronique.

W : Négatif ; S-G : Négatif.

39. C..., n° 7170. — Ictère catarrhal bénin.

W : Négatif ; S-G : Positif

40. W..., n° 7118. — Sujet normal.

W : Négatif ; S-G : Négatif.

41. P..., n° 7179. — Paludisme.

W : Négatif ; S-G : Négatif.

42. C..., n° 7185. — Sujet normal.

W : Négatif ; S-G : Positif.

43. A..., n° 7207. — Cancer de l'estomac.

W : Négatif ; S-G : Positif.

44. C..., n° 7214. — Paludisme.

W : Négatif ; S-G : Négatif.

45. C..., n° 7216. — Paludisme.

W : Positif ; S-G : Négatif.

46. B..., n° 7217. — Paludisme.

W : Négatif ; S-G : Positif.

47. D..., n° 7218. — Sujet normal.

W : Positif ; S-G : Négatif.

48. S..., n° 7232. — Paludisme.

W : Négatif ; S-G : Négatif.

49. G..., n° 7354. — 3° Fièvreux.

Erosion de la paupière supérieure gauche déclarée suspecte de syphilis en avril 1919. Sur la foi d'un Wassermann positif on institue à ce moment-là un traitement

mixte intensif. En décembre 1920, le W. étant devenu négatif, on cesse le traitement.

Actuellement (2 février 1921) aucun signe de syphilis.
12 février 1921. — W : Négatif ; S-G : Négatif.

50. L..., n° 7532.

Artérite oblitérante ancienne ayant nécessité l'amputation de 4 orteils.

W : Négatif ; S-G : Négatif...

En résumé :

1° Si nous examinons comparativement les résultats obtenus dans nos expériences avec la réaction de Wassermann et avec la réaction de Sachs-Georgi, nous constatons qu'il y a concordance dans 78 o/o des cas ; ce pourcentage est notablement inférieur à ceux signalés par les auteurs allemands.

2° Si nous considérons les résultats fournis par la seule réaction de Sachs-Georgi, nous constatons que :

Dans 31 cas de syphilis certaine, elle a été positive 22 fois (soit 70 o/o), négative 9 fois ;

Dans 19 cas ayant trait à des affections diverses sans rapport avec la syphilis ou à des sujets normaux, elle a été positive 6 fois (soit 30 o/o), négative 13 fois.

Il y a donc au total 30 o/o d'erreurs en plus ou en moins ; la réaction de Sachs-Georgi trompe une fois sur trois.

Nous allons voir maintenant quelles conclusions l'on peut tirer de ces expériences.

CHAPITRE V

AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE LA MÉTHODE

DE SACHS ET GEORGI

Considérée tout d'abord au point de vue de la technique, la réaction de Sachs-Georgi offre de très grands avantages. Elle ne comprend qu'un temps, ne nécessite qu'un outillage restreint et de petites quantités de sérum. La lecture des résultats est facile, même à l'œil nu.

Pour le séro-diagnostic de la syphilis, la réaction de Sachs-Georgi nous a paru être au moins aussi sensible que la réaction de Wassermann. Nous avons vu en effet, dans nos expériences, le Sachs-Georgi positif 22 fois sur 31 syphilis certaines, alors que le Wassermann l'était seulement 19 fois. A la suite de nombreux auteurs nous avons pu constater nous-même, dans trois cas, que, à la période du chancre, la méthode de Sachs-Georgi décelait plus rapidement que le Wassermann la modification du sérum (voir observations 23, 24 et 25). Après traitement, elle serait supérieure au Wassermann pour apprécier les modifications sérologiques ; dans nos six expériences pour des cas de syphilis traitée nous n'avons pu faire

pareille constatation. Enfin on a signalé cet autre avantage dû au fait que dans la syphilis tertiaire et la syphilis latente la réaction est assez souvent positive alors que le Wassermann a disparu : les circonstances ne nous ont pas permis de vérifier expérimentalement ces assertions.

La réaction de Sachs-Georgi présente aussi des inconvénients. Elle ne permet pas notamment d'apprécier l'intensité de la réaction. Enfin et surtout, comme le Wassermann, elle fournit des résultats trompeurs.

C'est ainsi que Konitzer, Huebschmann, Münster ont signalé des réactions positives dans des cas où il ne pouvait être question de syphilis. Hauck a observé jusqu'à 7, 5 p. 100 des résultats positifs chez des tuberculeux, des cancéreux, des pneumoniques, des grippés. Gloor signale 4 cas de tuberculose et 1 cas d'anémie pernicieuse où la réaction de Sachs-Georgi était positive. Marcora signale le même fait dans le paludisme, le cancer, la lithiase biliaire. Nous même, enfin, ainsi qu'il résulte des expériences citées plus haut, avons pu constater de ces résultats trompeurs. Nous avons observé en effet : 1 tuberculeux (obs. 37), 1 ictérique (obs. 39), 1 cancéreux (obs. 43), 1 paludéen (obs. 46), et enfin 2 sujets normaux (obs. 36 et 42) qui présentaient des réactions positives.

En somme, la presque unanimité des auteurs, qui ont étudié la réaction de Sachs-Georgi, reconnaît qu'elle présente une grande valeur pour le séro-diagnostic de la syphilis et qu'elle donne de précieux renseignements pour le contrôle de la réaction de Wassermann. Il nous semble que des recherches ultérieures doivent la sortir du

rang des méthodes auxiliaires et qu'elle devra être considérée un jour comme supérieure à la méthode de Wassermann : elle est beaucoup plus simple et au moins égale en sensibilité. Mais nous ne saurions oublier qu'elle fournit encore un trop grand nombre de résultats trompeurs. Pas plus que le Wassermann, elle ne peut donc être un critérium sérieux du diagnostic syphilitique. C'est pourquoi, en face des résultats du laboratoire, qu'ils soient fournis par le Wassermann ou le Sachs-Georgi, nous devons, comme le veut notre maître, M. le Professeur Nicolas, rester toujours « vrai et bon clinicien, homme de jugement sain et de bon sens ».

CONCLUSIONS

1° La réaction de Sachs et Georgi est une précipito-réaction basée sur la floculation des globulines du sérum syphilitique au contact des extraits d'organes cholestérinés.

2° Sa technique est extrêmement simple. Pour le séro-diagnostic de la syphilis nos expériences nous ont montré qu'elle est au moins égale en valeur à la réaction de Wassermann.

3° Dans la pratique, la réaction de Sachs et Georgi peut être sans inconvénients substituée à la réaction de Wassermann.

4° Comme la réaction de Wassermann, elle n'est pas absolument spécifique. Ses résultats sont entachés d'un tiers d'erreurs.

Par plus que le Wassermann, la réaction de Sachs Georgi ne peut donc avoir la prétention d'être un critérium absolu du diagnostic de la syphilis. Aussi le mé-

decin, tout en retenant ce procédé de laboratoire, utile à l'occasion, doit-il être avant tout « un vrai et bon clinicien, un homme de jugement sain et de bon sens. »

VU :

Le Président de la thèse,
NICOLAS.

VU :

Le Doyen,
J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Lyon, le 9 Mars 1921.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université
Pour le Recteur et par délégation,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
JOSSEMAND.

BIBLIOGRAPHIE

Arloing et Langeron. — Journ. de Méd. de Lyon, 20 mai 1920.

Baumgärtel. — Münch. Med. Woch., 1920, n° 15, 26 et 36.

Baumgärtel. — Münch. Med. Woch., 1921, n° 8.

Bory. — C. R. Soc. Biolog., 9 février et 9 mars 1918.

Browning, Cruickshank et McKenzie. — Biochem. Zeitschr., 1910.

Brück et Hidana. — Zeitschr. f. Imm. T., VIII, 1910.

Desmoulières. — C. R. Acad. Scienc. T. CLV, p. 592 et 927, 1912.

Felke et Wetzell. — Münch. Med. Woch., 1919, n° 47.

Gäthgens. — Münch. Med. Woch. 1919, n° 33.

Georgi. — Dermat. Woch., 1919, n° 13.

Gloor. — Schweiz Med. Woch., 1920, n° 24.

Hauck. — Münch. Med. Woch., 1919, n° 49 et 1920, n° 13.

Hinzelmänn. — Münch. Med. Woch., 1920, n° 14.

Konitzer. — Med. Klin., 1919, n° 10.

Lesser. — Berl. klin. Woch., 1919, n° 10.

Levaditi et A. Marie. — C. R. Soc. Biol., 1907.

Löns. — Deut. Med. Woch., 1919, n° 21.

Mandelbaum. — Münch. Med. Woch., 1920, n° 33.

Marcora. — Policlino (sez. prat.), 1920, n° 40.

Meyer. — Mediz. Klin., 1919, n° 11.

Michaelis. — Sitzung der Berl. Med. Gesell., 6 nov. 1907.

- Münster. — Münch. Med. Woch., 1919, n° 19.
- Marie (P.-L.) — Presse Médicalé, 20 nov. 1920.
- Nathan. — Mediz. Klin., 1918, n° 41.
- Nathan et Weichbrodt. — Münch. Med. Woch., 1918, n° 46.
- Nicolas. — Journ. de Méd. de Lyon, 20 mai 1920.
- Nicolas et Gaté. — Annales de Dermatolog., avril 1914.
- Nicolas et Gaté. — Annales de Dermatolog., mai 1920.
- Pesch. — Münch Med. Woch., 1920, n° 43.
- Porges et Meier. — Berl. Klin. Woch., 1908, n° 15.
- Raabe. — Berl. klin. Woch., 1919, n° 43.
- Reich. — Deut. Med. Woch., 1919, n° 7.
- Sachs. — Berl. klin. Woch., 1911.
- Sachs et Georgi. — Mediz. Klin., 1928, n° 33.
- Münch. Med. Woch., 1919, n° 16.
- Münch. Med. Woch., 1920, n° 3.
- Scheer. — Münch. Med. Woch., 1919, n° 32.
- Vernes. — C. R. Acad. Scienc., 1917, CLXV, p. 769.
- C. R. Acad. Scienc., 1918, CLXVI, p. 575 et CLXVII, p. 383 et 500.
- C. R. Acad. Scienc., 1917, CLXVIII, p. 247.
- Weichardt et Schrader. — Mediz. Klin., 1919, n° 6.
- Wodtke. — Münch. Med. Woch., 1920, n° 15.
- Wolffenstein. — Berl. klin. Woch., 1919, n° 47.
- Wollman. — Bull. Inst. Pasteur, 1920, n° 75.
- Zimmern. — Derm. Woch., 1919, n° 32.
- Zurhelle. — Derm. Zeitschr., 1919, n° 28.
-

TABLE DES MATIÈRES

Préface	7
Introduction	9
Chapitre Premier. — Quelques généralités sur les précipito-réactions	12
Chapitre II. — Technique de la Réaction de Sachs et Georgi	19
Chapitre III. — Statistiques fournies par les auteurs allemands	25
Chapitre IV. — Expériences personnelles	27
Chapitre V. — Avantages et inconvénients de la mé- thode de Sachs et Georgi	37
Conclusions	41
Bibliographie	43

